

# TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

Expéditeur : L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE  
LA RECHERCHE INTERNATIONALE

Destinataire :

voir le formulaire PCT/ISA/220

## PCT

OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION  
CHARGÉE DE LA RECHERCHE  
INTERNATIONALE  
(règle 43bis.1 du PCT)

Date d'expédition  
(jour/mois/année) voir le formulaire PCT/ISA/210 (deuxième feuille)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire  
voir le formulaire PCT/ISA/220

**POUR SUITE À DONNER**  
Voir le point 2 ci-dessous

Demande internationale No.  
PCT/FR2004/002537

Date du dépôt international (jour/mois/année)  
08.10.2004

Date de priorité (jour/mois/année)  
08.10.2003

Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB  
C07D277/28, C07D233/54, C07D417/04, A61K31/427, A61K31/417, A61P25/28, A61P29/00, A61P25/08

Déposant  
SOCIETE DE CONSEILS DE RECHERCHES ET...

1. La présente opinion contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- ☒ Cadre n° I Base de l'opinion
- ☒ Cadre n° II Priorité
- ☐ Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- ☒ Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention
- ☒ Cadre n° V Déclaration motivée selon la règle 43bis.1(a)(i) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- ☒ Cadre n° VI Certains documents cités
- ☐ Cadre n° VII Irrégularités dans la demande internationale
- ☐ Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale

2. **SUITE À DONNER**

Si une demande d'examen préliminaire internationale est présentée, la présente opinion sera considérée comme une opinion écrite de l'administration chargée de l'examen préliminaire international, sauf dans le cas où le déposant a choisi une administration différente de la présente administration aux fins de l'examen préliminaire international et que l'administration considérée a notifié au Bureau international, selon la règle 66.1bis.b), qu'elle n'entend pas considérer comme les siennes les opinions écrites de la présente administration chargée de la recherche internationale.

Si, comme cela est indiqué ci-dessus, la présente opinion écrite est considérée comme l'opinion écrite de l'administration chargée de l'examen préliminaire international, le déposant est invité à soumettre à l'administration chargée de l'examen préliminaire international une réponse écrite, avec le cas échéant des modifications, avant l'expiration d'un délai de 3 mois à compter de la date d'envoi du formulaire PCT/ISA/220 ou avant l'expiration d'un délai de 22 mois à compter de la date de priorité, le délai expirant le dernier devant être appliqué.

Pour plus de détails sur les possibilités offertes au déposant, se référer au formulaire PCT/ISA/220.

3. Pour de plus amples détails, se référer aux notes relatives au formulaire PCT/ISA/220.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale



Office européen des brevets  
D-80298 Munich  
Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d  
Fax: +49 89 2399 - 4465

Fonctionnaire autorisé

Schuemacher, A

N° de téléphone +49 89 2399-7818



---

**Cadre n° I Base de l'opinion**

---

1. En ce qui concerne la **langue**, la présente opinion a été établie sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.
  - ☐ La présente opinion a été établie sur la base d'une traduction de la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée dans la langue suivante , qui est la langue de la traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon les règles 12.3 et 23.1.b)).
2. En ce qui concerne **la ou les séquences de nucléotides ou d'acides** aminés divulgués dans la demande internationale, le cas échéant, la recherche internationale a été effectuée sur la base des éléments suivants :
  - a. Nature de l'élément :
    - ☐ un listage de la ou des séquences
    - ☐ un ou des tableaux relatifs au listage de la ou des séquences
  - b. Type de support :
    - ☐ sur papier sous forme écrite
    - ☐ sur support électronique sous forme déchiffrable par ordinateur
  - c. Moment du dépôt ou de la remise :
    - ☐ contenu(s) dans la demande internationale telle que déposée
    - ☐ déposé(s) avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur
    - ☐ remis ultérieurement à la présente administration aux fins de la recherche
3. ☐ De plus, lorsque plus d'une version ou d'une copie d'un listage des séquences ou d'un ou plusieurs tableaux y relatifs a été déposée, les déclarations requises selon lesquelles les informations fournies ultérieurement ou au titre de copies supplémentaires sont identiques à celles initialement fournies et ne vont pas au-delà de la divulgation faite dans la demande internationale telle que déposée initialement, selon le cas, ont été remises.
4. Commentaires complémentaires :

**OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION  
CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE**

Demande internationale n°  
PCT/FR2004/002537

---

**Cadre n° II Priorité**

---

1. ☐ Le ou les documents suivants n'ont pas encore été remis :

- ☐ copie de la demande antérieure dont la priorité a été revendiquée (règles 43bis.1 et 66.7.a)).
- ☐ traduction de la demande antérieure dont la priorité a été revendiquée (règles 43bis.1 et 66.7.b)).

En conséquence, il n'a pas été possible de considérer comme valable la revendication de priorité. La présente opinion a néanmoins été établie sur la présomption selon laquelle la date pertinente est la date de la priorité revendiquée.

2. ☐ La présente opinion a été établie comme si aucune priorité n'avait été revendiquée, du fait que la revendication de priorité a été jugée non valable (règles 43bis.1 et 64.1). Dès lors pour les besoins de la présente opinion, la date du dépôt international indiquée plus haut est considérée comme la date pertinente.

3. ☒ L'administration chargée de la recherche n'a pas été en mesure de déterminer la validité du droit de priorité, étant donné qu'à la date à laquelle a été effectuée la recherche aucune copie du document de priorité n'était disponible (Règle 17.1). Cette opinion a néanmoins été établie sur la présomption que la date pertinente est la date de priorité revendiquée.

4. Observations complémentaires, le cas échéant :

---

**Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention**

---

1. ☐ En réponse à l'invitation (formulaire PCT/ISA/206) à payer des taxes additionnelles, le déposant :

- ☐ a payé des taxes additionnelles.
- ☐ a payé des taxes additionnelles sous réserve.
- ☐ n'a pas payé de taxes additionnelles.

2. ☐ L'administration chargée de la recherche internationale estime qu'il n'est pas satisfait à l'exigence d'unité de l'invention et décide de ne pas inviter le déposant à payer de taxes additionnelles.

3. L'administration chargée de la recherche internationale estime que, aux termes des règles 13.1, 13.2 et 13.3 :

- ☐ il est satisfait à l'exigence d'unité de l'invention
- ☒ il n'est pas satisfait à l'exigence d'unité de l'invention, pour les raisons suivantes :  
**voir feuille séparée**

4. En conséquence, la présente opinion a été établie à partir des parties suivantes de la demande internationale :

- ☒ toutes les parties de la demande
- ☐ les parties relatives aux revendications nos

**OPINION ÉCRITE DE L'ADMINISTRATION  
CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE**

Demande internationale n°  
PCT/FR2004/002537

---

**Cadre n° V Déclaration motivée selon la règle 43bis.1(a)(i) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

---

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications	
	Non : Revendications	1-10
Activité inventive	Oui : Revendications	
	Non : Revendications	1-10
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications	1-10
	Non : Revendications	

2. Citations et explications

**voir feuille séparée**

---

**Cadre n° VI Certains documents cités**

---

1. Certains documents publiés (règles 43bis.1 et 70.10)

et / ou

2. Divulgations non écrites (règles 43bis.1 et 70.9)

**voir formulaire 210**

**Concernant le point IV**

**Absence d'unité de l'invention**

L'administration chargée de l'examen de la présente demande internationale considère qu'il y a huit inventions :

**première invention** : 2-[4-(4-aminophényl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle, son utilisation et les compositions pharmaceutiques le contenant

**deuxième invention** : composés des exemples 2,5,15,16,22 et 23 ayant en position 4 du cycle thiazole un groupement 10H-phénothiazin-2-yl.

**troisième invention** : composés des exemples 3,4,17 et 24 ayant en position 4 du cycle thiazole un groupement 10-phénoxazin-2-yl.

**quatrième invention** : composés des exemples 6,8,9,12,13,14,18,19,20,25,26 et 28 ayant en position 4 du cycle thiazole un groupement 2,6-diterbutyl-phenol.

**cinquième invention** : Composés des exemples 7 et 10 ayant en position 4 du cycle thiazole un groupement 3,5-diterbutylphényl.

**sixième invention** : N-méthyl-N-{4-(3,4,5-triméthoxyphényl)-1,3-thiazol-2-yl}méthylamine (exemple 11), son utilisation et les compositions pharmaceutiques le contenant.

**septième invention** : 4-{2-[(méthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-2-yl}benzène-1,2-diol (exemple 21), son utilisation et les compositions pharmaceutiques le contenant.

**huitième invention** : 4-(3,5-diterbutyl-4-méthoxyphényl)-2-(méthoxyméthyl)-1,3-thiazole (exemple 27), son utilisation et les compositions pharmaceutiques le contenant.

Les raisons pour lesquelles la présente demande porte sur 8 inventions non liées entre elles de telle sorte qu'elles ne formeraient qu'un seul concept inventif général, comme le requiert la règle 13.1 PCT, sont les suivantes :

Pour être unitaire, les groupes de composés revendiqués doivent être liés de façon à ne former qu'un unique concept inventif général.

Ce critère est rempli lorsqu'il existe une relation technique entre ces inventions portant sur un ou plusieurs éléments techniques particuliers identiques ou correspondants. Ces éléments techniques particuliers sont ceux qui déterminent une contribution de chacune des inventions telles que revendiquées, considérée comme un tout, par rapport à l'état de la technique.

La première invention se distingue de l'état de la technique D2 (WO01/26656) par son

substituent 4-aminophényl en position 4 du cycle imidazole (voir en particulier le composé 31 de D2).

La deuxième invention se distingue des composés de D2 par le groupement aminoalkyl en position 2 du cycle thiazole (voir en particulier composé 30 de D2).

La troisième invention se distingue des composés de D2 par le groupement 10-phenoxazin-2-yl en position 4 du cycle thiazole (voir en particulier composé 30 de D2).

La quatrième invention se distingue des composés de D2 par le groupement aminoalkyl en position 2 du cycle thiazole (voir en particulier composé 11 de D2).

La cinquième invention se distingue des composés de D2 par le groupement 3,5-diterbutylphényl en position 4 du cycle thiazole.

La sixième invention (exemple 11) se distingue des composés de D2 par le groupement 3,4,5-triméthoxyphényl en position 4 du cycle thiazole.

La septième invention (exemple 21) se distingue des composés de D2 par le groupement benzène-1,2-diol en position 4 du cycle thiazole.

La huitième invention (exemple 27) se distingue des composés de D2 par le groupement 4-(3,5-diterbutyl-4-méthoxyphényl en position 4 du cycle thiazole.

L'analyse ci-dessus montre que les éléments techniques particuliers des huit inventions ne sont ni identiques ou correspondants, et qu'aucun concept inventif général ne lie entre eux les groupes d'inventions.

La présente demande ne remplit donc pas les conditions d'unité d'invention énoncées dans les règles 13.1 et 13.2 PCT.

Etant donné que le rapport de recherche a été établi pour toutes les inventions, la présente opinion concerne également les huit inventions.

#### **Concernant le point V**

**Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

**1 Il est fait référence aux documents suivants dans la présente notification:**

D1 : WO 02/083656 A2 (SOCIETE DE CONSEILS DE RECHERCHES ET D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES, FR), 24 octobre 2002

D2 : WO 01/26656 A2 (USA) 19 avril 2001

D3 : WO 03/009843 A (SOCIETE DE CONSEILS DE RECHERCHES ET D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES ; AU) 6 février 2003

## **2 Nouveauté, Article 33(2) PCT:**

La présente demande ne remplit pas les conditions énoncées dans l'Article 33(1) PCT, l'objet de la revendication 1 n'étant pas conforme au critère de nouveauté défini par l'Article 33(2) PCT.

Le composé 79 décrit dans D1 est un composé spécifique de la deuxième invention. (exemple 2 de la présente revendication 1).

Le 2,6-di-*ter*butyl-4-{2-[1-(méthylamino)éthyl]-1,3-thiazol-4-yl}phénol (revendication 7 de D3), son sel de chlorhydrate (composé 5 de D3) ainsi que le composé 3 de D1 correspondent au mélange racémique des exemples 8 et 9 de la présente revendication 1 (quatrième invention). Ces composés spécifiques de D1 et D3 n'anticipent donc pas les énantiomères R et S des exemples 8 et 9 de la quatrième invention.

La formule générique (I) de la revendication 1 de D2 englobe les composés spécifiques de la présente revendication 1. Etant donné que D2 ne divulgue pas de façon explicite les composés présentement revendiqués, l'objet des inventions 1 et 3 à 8 est nouveau par rapport à D2 dans le sens d'une nouvelle sélection.

## **3 Activité inventive, Article 33(3) PCT.**

L'objet des huit inventions concerne les dérivés du 4-phénylthiazole et du 4-phénylimidazole et leur utilisation en tant que médicaments destinés à traiter des désordres/pathologies choisis parmi les maladies neurodégénératives, la douleur et l'épilepsie.

Etant donné que le document D1 anticipe la deuxième invention, celle-ci n'implique donc pas une activité inventive au vu de D1.

Les documents D1 et D2 divulguent des dérivés du 4-phénylthiazole et du 4-phénylimidazole également utilisés pour le traitement de maladies neurodégénératives et de la douleur en agissant sur les monoamine oxydase et/ou la peroxydation lipidique et/ou en modulant des canaux sodiques. (voir revendications 2, 8 et 10 de D1 et la revendication 1 de D2).

Les inventions qui satisfont les critères de nouveauté de l'article 33(2) PCT sont considérées comme de nouvelles sélections des composés de D2.

De ce fait, une activité inventive ne peut être reconnue que si les composés revendiqués présentent un effet technique surprenant par rapport aux composés de D2.

En effet, le problème technique sous-jacent à la présente demande doit être considéré comme la mise à disposition de dérivés du 4-phénylthiazole et du 4-phénylimidazole qui présentent un effet technique inattendu par rapport aux composés de D2.

Il n'y a aucune information susceptible de clarifier en quoi l'objet de la présente demande implique une activité inventive et quel effet inattendu y est associé.

Etant donné que la présente demande de brevet ne contient aucune indication/information prouvant que les composés revendiqués possèdent un effet technique surprenant par rapport aux composés de D2, aucune des huit inventions ne remplit les critères de l'Article 33(3) PCT.

Les revendications dépendantes ne contiennent pas de caractéristiques qui, combinées avec les caractéristiques d'une quelconque revendication à laquelle elles se réfèrent, satisfont aux exigences du PCT en matière d'activité inventive (article 33(3) PCT).

**Concernant le point VI**

Certains documents publiés

Demande n° Brevet n°	Date de publication (jour/mois/année)	Date de dépôt (jour/mois/année)	Date de priorité (valablement revendiquée) (jour/mois/année)
WO2004/011402	05.02.2004	24.07.2003	25.07.2002

Ce document divulgue l'intermédiaire 1.2) p.34 qui est un composé spécifique de la première invention. Les composés de ce document sont utilisés en tant qu'inhibiteurs de NO synthases et en tant que modulateurs de canaux sodiques.